

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.09.021

文章编号: 1005-8982(2016)09-0097-04

血液中炎性指标与脓毒血症细菌感染患者病情的相关性研究

苏应仙¹, 林翀¹, 陈少文¹, 廉芳¹, 陈志乐²

(海南省农垦总医院 1. 检验科, 2. 重症医学科, 海南 海口 570311)

摘要: **目的** 探讨血液中炎性指标与脓毒血症细菌感染患者病情的相关性。**方法** 选取 2010 年 9 月 - 2015 年 2 月该院收治的脓毒血症细菌感染患者 109 例, 依据病情程度分为脓毒性休克组、严重脓毒血症组、脓毒血症组。统计感染菌分布情况, 比较各亚组脓毒血症患者的急性生理和慢性健康评分 (APACHE- II)、降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP)、脂多糖 (LPS)、白细胞介素 -6 (IL-6)、白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞比例 (NEUT) 等炎性指标水平, 并对炎性指标与 APACHE- II 评分进行相关性分析。**结果** 脓毒血症患者主要感染菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、血浆凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、假丝酵母菌, 感染率分别为 22.94%、21.10%、13.76%、11.93% 和 9.17%, 其次为鲍曼不动杆菌 (7.34%)、阴沟肠杆菌 (5.50%)。脓毒性休克组、严重脓毒血症组、脓毒血症组患者的 APACHE- II 评分分别为 (26.27 ± 5.68)、(21.08 ± 4.96) 和 (12.14 ± 3.75) 分。脓毒性休克组、严重脓毒血症组、脓毒血症组患者血液中 PCT、CRP、LPS、IL-6、WBC、NEUT 等炎性指标水平依次降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。脓毒血症细菌感染患者的血液中 PCT、CRP、LPS、IL-6 与 APACHE- II 评分呈正相关 ($r = 0.579, 0.734, 0.621$ 和 $0.685, P < 0.05$)。**结论** 脓毒血症患者细菌感染以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、血浆凝固酶阴性葡萄球菌为主, 患者血液中 PCT、CRP、LPS、IL-6 水平与病情呈正相关, 可作为预测病情及预后的重要指标。

关键词: 炎性指标; 脓毒血症; 细菌感染

中图分类号: R159.7

文献标识码: B

Relationship between blood inflammatory markers and patients' condition in bacterial sepsis patients

Ying-xian Su¹, Chong Lin¹, Shao-wen Chen¹, Fang Lian¹, Zhi-le Chen²

(1. Department of Laboratory Medicine, 2. Intensive Care Unit, Hainan Provincial Nongken Hospital, Haikou, Hainan 570311, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between blood inflammatory markers and patients' condition in patients with sepsis-related bacterial infection. **Methods** A total of 109 patients, who were admitted to the hospital for sepsis bacterial infections from September 2010 to February 2015, were selected and divided to septic-shock group, severe-sepsis group and sepsis group according to the severity of disease. Distribution of infectious bacteria was investigated. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE- II) score, procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), lipopolysacchride (LPS), interleukin 6 (IL-6), white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NEUT) and other inflammatory marker levels were compared among the groups; and the correlations between the inflammatory markers and APACHE- II score were analyzed. **Results** The main bacteria of sepsis were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, coagulase-negative *Staphylococci*, *Staphylococcus aureus* and *Candida yeast* with infection rates were 22.94%, 21.10% and 13.76%, 11.93% and 9.17% respectively, followed by *Acinetobacter baumannii* (7.34%) and *Enterobacter cloacae* (5.50%). The APACHE- II scores of the septic-shock group, the severe-sepsis group and the sepsis group were (26.27 ±

5.68), (21.08 ± 4.96) and (12.14 ± 3.75) respectively. The blood PCT, CRP, LPS, IL-6, WBC and NEUT decreased in turn in the septic-shock group, the severe-sepsis group and the sepsis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the sepsis patients with bacterial infection, the APACHE- II scores were positively correlated with the blood PCT, CRP, LPS and IL-6 ($r = 0.579, 0.734, 0.621$ and 0.685 ; $P < 0.05$). **Conclusions** The infectious bacteria in sepsis patients are mainly *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, plasma coagulase-negative *Staphylococcus*. Blood PCT, CRP, LPS and IL-6 levels are positively correlated with the severity of the disease, which can be used as indicators for predicting the condition and prognosis.

Keywords: inflammatory index; sepsis; bacterial infection

脓毒血症指机体对细菌感染产生的反应,病死率约为 30% ~ 70%,是重症病房患者死亡的主要原因^[1-2]。脓毒性休克是脓毒血症最严重的亚型,具体表现为在给予患者足量液体复苏后仍无法有效纠正低血压症状。严重脓毒症是指组织灌注不良、机体器官功能障碍或持续性低血压,病死率远高于一般脓毒血症。目前,脓毒血症的根本发病机制尚未明确,但现有文献报道免疫功能紊乱、内毒素移位、炎性介质分泌等因素与疾病的发生密切相关^[3]。脓毒血症的临床治疗以病情程度为基础,但临床上常用的急性生理和慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation- II, APACHE- II)系统需要一定时间,无法实时评价患者病情程度。本研究对脓毒血症细菌感染患者血液中多种炎性指标进行比较分析,旨在明确炎性指标对患者病情的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 9 月 -2015 年 2 月本院收治的脓毒血症细菌感染患者 109 例,依据病情程度分为 3 组。①脓毒性休克组 34 例,其中男性 21 例,女性 13 例;年龄 31 ~ 78 岁,平均(54.9 ± 11.2)岁。②严重脓毒血症组 28 例,其中男性 17 例,女性 11 例;年龄 34 ~ 75 岁,平均(53.1 ± 8.2)岁。③脓毒血症组 47 例,其中男性 26 例,女性 21 例;年龄 33 ~ 78 岁,平均(56.1 ± 9.4)岁。

纳入标准:①符合脓毒血症诊断标准^[4];②年龄 ≥ 18 岁;③所有患者签署知情同意书。排除标准:①脑梗死患者;②肝、肾功能障碍者;③恶性肿瘤患者;④妊娠或哺乳期妇女。

1.2 方法

患者入院 24 h 内进行急性生理和慢性健康评分,包括急性生理学、年龄及慢性健康评分,总分

0 ~ 71 分,分数越高,病情越严重。使用 FIA8000 免疫定量分析仪测定患者降钙素原(procalcitonin, PCT)水平,试剂由南京基蛋生物科技有限公司提供;免疫比浊法测定 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,试剂盒由北京利德曼生化股份有限公司提供;使用微生物快速动态检测系统(光度法)测定脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)水平,试剂由北京金山川科技发展有限公司提供;化学发光法测定白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)水平,试剂盒由上海西门子医学诊断产品有限公司生产;使用 Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪(日本希森美康公司提供)检测白细胞计数(White blood cell, WBC)水平;使用 MAIZO 微生物鉴定药敏分析系统测定感染菌种。

1.3 观察指标

观察并记录脓毒血症患者感染菌株,比较各亚组脓毒血症患者的 APACHE- II 评分及 PCT、CRP、LPS、IL-6、WBC、中性粒细胞比例(neutrophil percentage, NEUT)等炎性指标,并对炎性指标与 APACHE- II 评分进行相关性分析。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用单因素方差分析和 t 检验,计数资料以率表示,用 χ^2 检验,相关性分析用 Pearson 检验,检验水准为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒血症患者感染细菌分布

脓毒血症患者主要感染菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、血浆凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、假丝酵母菌,感染率分别为 25 例(22.94%)、23 例(21.10%)、15 例(13.76%)、13 例(11.93%)和 10 例(9.17%),其次为鲍曼不动杆菌 8 例(7.34%)、

阴沟肠杆菌 6 例(5.50%)。

2.2 各亚组脓毒血症患者的 APACHE- II 评分比较

脓毒性休克组、严重脓毒血症组、脓毒血症组患者的 APACHE- II 评分分别为 (26.27 ± 5.68)、(21.08 ± 4.96)和(12.14 ± 3.75)分。见表 1。

2.3 各亚组脓毒血症患者血液中炎性指标比较

3 组患者血液中 PCT、CRP、LPS、IL-6、WBC、NEUT 等炎性指标水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),脓毒性休克组、严重脓毒血症组、脓毒血症组患水平依次降低。见表 2。

2.4 脓毒血症细菌感染患者血液中炎性指标与 APACHE- II 评分的相关性分析

脓毒血症细菌感染患者的血液中 PCT、CRP、LPS、IL-6 与 APACHE- II 评分呈正相关($r = 0.579, 0.734, 0.621$ 和 $0.685, P < 0.05$)。见表 3。

表 1 各亚组脓毒血症患者的 APACHE- II 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	APACHE- II 评分
脓毒性休克组($n=34$)	26.27 ± 5.68
严重脓毒血症组($n=28$)	21.08 ± 4.96
脓毒血症组($n=47$)	12.14 ± 3.75
F 值	3.300
P 值	0.001
t_1 值	2.104
P_1 值	0.037
t_2 值	2.198
P_2 值	0.031
t_3 值	2.415
P_3 值	0.016

注: t_1, P_1 值:脓毒性休克组与严重脓毒血症组比较; t_2, P_2 值:脓毒性休克组与脓毒血症组比较; t_3, P_3 值:严重脓毒血症组与脓毒血症组比较

表 2 各亚组脓毒血症患者血液中炎性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PCT/($\mu\text{g/L}$)	CRP/(mg/L)	LPS/(pg/ml)	IL-6/(ng/L)	WBC/($\times 10^9/\text{L}$)	NEUT/%
脓毒性休克组	11.35 ± 1.07	152.89 ± 51.26	44.76 ± 15.21	85.21 ± 16.33	13.05 ± 7.24	0.896 ± 0.121
严重脓毒血症组	8.39 ± 0.82	128.07 ± 43.79	37.15 ± 14.28	52.76 ± 11.49	11.28 ± 6.19	0.863 ± 0.076
脓毒血症组	0.82 ± 0.39	67.82 ± 24.13	28.73 ± 11.05	30.07 ± 4.68	9.83 ± 4.87	0.835 ± 0.049
F 值	2.306	2.583	2.021	2.079	2.157	2.035
P 值	0.021	0.010	0.043	0.041	0.035	0.044
t_1 值	2.046	2.093	2.267	1.972	2.208	2.690
P_1 值	0.042	0.038	0.025	0.049	0.028	0.009
t_2 值	2.813	2.016	1.994	2.168	2.215	2.285
P_2 值	0.005	0.045	0.047	0.033	0.027	0.023
t_3 值	2.330	2.939	2.521	2.420	3.098	2.748
P_3 值	0.020	0.003	0.011	0.015	0.002	0.007

注: t_1, P_1 值:脓毒性休克组与严重脓毒血症组比较; t_2, P_2 值:脓毒性休克组与脓毒血症组比较; t_3, P_3 值:严重脓毒血症组与脓毒血症组比较

表 3 脓毒血症细菌感染患者血液中炎性指标与 APACHE- II 评分的相关性分析

因素	r 值	P 值
PCT	0.579	0.014
CRP	0.734	0.042
LPS	0.621	0.029
IL-6	0.685	0.016
WBC	0.512	0.038
NEUT	0.263	0.179

3 讨论

脓毒血症是一种由感染引起的全身性反应,至

少存在一个器官功能障碍或灌注不足。脓毒血症患者多被证明或疑似为感染,表现为心跳加速、呼吸急促、发热、高糖血症等,同时毛细血管再充盈减慢,炎症参数出现较大变化^[5-6]。免疫反应在疾病发生、发展过程中扮演重要角色,由细菌感染引起的局部炎症可导致全身炎症反应,一般脓毒症患者出现适度反应,经合理治疗后即可痊愈,但多数全身炎症反应可导致机体凝血系统和免疫系统紊乱,刺激毒性炎症介质大量释放,使机体对细菌感染的易感性大大增加,从而造成严重脓毒血症或脓毒性休克^[7]。国外一项研究发现,脓毒血症细菌感染的特点由致病菌种类、感染部位等因素决定,但患者体内的炎症

反应具有较高一致性^⑧。为此,笔者将患者血液中的炎性指标作为主要研究对象,旨在明确其与疾病严重程度相关性。

本研究结果显示,脓毒血症患者主要感染菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、血浆凝固酶阴性葡萄球菌,且革兰阴性菌为主。现有文献证明,与革兰阳性菌比较,阴性菌感染引起的病理过程和结果更为严重,患者病情发展迅速,预后较差。因此,临床上应对脓毒血症感染患者进行细菌培养,可根据病原菌种类判断脓毒血症发展情况,并进行合理的抗感染治疗。脓毒性休克组、严重脓毒血症组、脓毒血症组患者血液中 PCT、CRP、LPS、IL-6、WBC、NEUT 等炎症指标水平依次降低($P < 0.05$),提示炎症指标与脓毒症病情程度存在一定相关性。PCT 是一种特异性蛋白质,在健康个体血液中的浓度 $< 0.1 \mu\text{g/L}$,其本身并不直接启动脓毒血症的启动,但能够加重病理过程,是反映炎症感染程度的重要指标。CRP 是机体出现炎症刺激时产生的急性相蛋白,在细菌感染时浓度明显升高,可激活补体和吞噬细胞清除病原体⁹⁻¹⁰。研究发现,CRP 在机体炎症出现后一段时间内即有所升高,48 h 达峰值,且不受放、化疗等因素的影响,既能准确诊断和鉴别急性感染性疾病,又不影响疾病治疗。LPS 是细菌细胞壁的主要化学成分,对宿主具有较强毒性,当革兰阴性细菌溶解时释放,形成内毒素。机体对细菌内毒素非常敏感,微量内毒素即可产生白细胞反应。因此病情越严重,机体内 LPS 水平越高,能够促进中性细胞释放因子刺激骨髓,导致大量中性粒细胞进入血液。IL-6 在免疫反应中的作用已较为明确,既有抗炎作用又具有促炎效果,其在脓毒血症发展过程中的主要作用机制可能包括:①调节 TNF- α 因子水平,参与免疫调节;②诱导 T 细胞产生病原菌抗体,促进肾上腺素合成和释放¹¹⁻¹²。在进一步的研究中,笔者发现脓毒血症细菌感染患者的血液中 PCT、CRP、LPS、IL-6 与 APACHE- II 评分呈正相关($P < 0.05$),表明上述炎性指标水平越高,患者病情越严重。

综上所述,脓毒血症细菌感染患者血液中 PCT、

CRP、LPS、IL-6 水平与病情呈正相关,可作为预测病情及预后的重要指标。值得提醒的是,革兰阴性菌与革兰阳性菌感染引起的脓毒血症患者体内炎症因子表达存在差异,临床诊断与预测时应在炎性指标的基础上,结合感染菌株及患者自身情况,以取得最准确的评估结果。

参 考 文 献:

- [1] 王华兵,徐亮,徐玲文,等.无创血流动力学监测在严重脓毒症患者早期液体复苏治疗中的作用研究[J].中国现代医学杂志,2015,25(17):78-81.
- [2] ADEMBRI C, SELMI V, VITALI L, et al. Expression and characterization of anionic components in the tubulointerstitial compartment of rat kidney during polymicrobial sepsis[J]. Acta Histochemica: Zeitschrift Fur Histologische Topochemie, 2014, 116(1): 94-105.
- [3] 宋振举,童朝阳.严重脓毒症免疫调节治疗:从免疫抑制走向免疫增强[J].中华急诊医学杂志,2014,23(4):365-368.
- [4] 郭益群,曹彬.降钙素原能否有效区分脓毒症与非感染性全身炎症反应综合征[J].中华检验医学杂志,2015,6:364-366.
- [5] RASCHER D, GEERLOF A, KREMMER E, et al. Total internal reflection (TIRF)-based quantification of procalcitonin for sepsis diagnosis-A point-of-care testing application[J]. Biosens Bioelectron, 2014, 15(59): 251-258.
- [6] 何永来,李建华,程青虹,等.小剂量肝素对脓毒症患者血栓烷 B2/6-酮-前列腺素 F1 α 的动态变化及临床意义研究[J].中国现代医学杂志,2015,25(5):29-32.
- [7] 颜默磊,严静,陈进,等.老年严重脓毒症及脓毒性休克微循环变化的观察[J].中华医学杂志,2013,93(25):1965-1969.
- [8] CHEN F, FAN X H, WU Y P, et al. Resolvin D1 improves survival in experimental sepsis through reducing bacterial load and preventing excessive activation of inflammatory response[J]. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2014, 33(3): 457-464.
- [9] 曾勉,常敏婵,何婉媚,等.可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体在脓毒症的诊断价值[J].中华急诊医学杂志,2015,24(7):772-778.
- [10] 王胜云,陈德昌.降钙素原和 C-反应蛋白与脓毒症患者病情严重程度评分的相关性研究及其对预后的评估价值[J].中华危重病急救医学,2015,27(2):97-101.
- [11] 温前宽,李彦,杨建萍,等.严重脓毒症患者炎症因子的动态变化及预后意义[J].中华急诊医学杂志,2015,24(7):779-783.
- [12] 赵永祯,李春盛.生物标志物组合对急诊脓毒症和重度脓毒血症者的诊断价值[J].中华危重病急救医学,2014,26(3):153-158.

(童颖丹 编辑)